Untersuchungen an Xyluronsäure

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt von der

Mathematisch- naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Karl Gronemeier

aus Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juni 1937.

Tag der Promotion: 7. 7. 1937.

1937

Druckerei und Verlag wissenschaftl. Werke Konrad Triltsch, Würzburg

34

Referenten: Prof. Dr. H. Ohle.

Prof. Dr. H. Leuchs.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

N 34

I. Theoretischer Teil.

Die Xyluronsäure ist ein Vertreter aus der Reihe der Uronsäuren und stellt wie alle diese Verbindungen eine recht empfindliche Substanz dar. Ganz allgemein versteht man unter Uronsäuren solche Oxydationsprodukte der Zucker, bei denen die endständige primäre Carbinolgruppe in die Carboxylgruppe verwandelt ist, die reduzierende Gruppe dagegen keine Veränderung erfahren hat. Nach dieser Definition kann sich von einer Aldose nur eine Uronsäure ableiten, während bei den Ketosen zwei Uronsäuren denkbar sind, die sich durch die Stellung der Carbonylgruppe zur Carboxylgruppe unterscheiden. Nach einem Vorschlag von Ohle [1]) erscheint folgende Festsetzung in der Nomenklatur dieser Körperklasse angebracht: Zu den Uronsäuren im engeren Sinne zählen die Aldehydcarbonsäuren und diejenigen Ketocarbonsäuren der Zuckergruppe, in denen die CO-Gruppe die Nachbarstellung zur primären Carbinolgruppe einnimmt. Von den sonst noch denkbaren Ketocarbonsäuren ist bisher nur eine Art bekannt, und zwar mit der Carbonylgruppe in Nachbarschaft zur Carboxylgruppe. Wegen der Verwandtschaftschaft der Verbindungen mit den Osonen ist für diese die Bezeichnung Osonsäuren naheliegend. Mithin ist die l-Sorburonsäure von Kiliani [2]) eine Uronsäure und die 2-Keto-d-gluconsäure eine Osonsäure.

Ferner ist bei der Bezeichnung vor allem der Keto-Uronsäuren darauf zu achten, daß die Namen der Uronsäuren auf den sterisch analogen Zucker zurückgreifen, von dem sie sich theoretisch durch Ersatz der in Frage kommenden primären Carbinolgruppe durch Carboxyl ableiten lassen. Danach würde also die von Kiliani [3]) aufgefundene 5-Keto-l-rhamnonsäure den Namen 1-Methyl-l-arabinuronsäure erhalten.

Als letzter Punkt muß noch berücksichtigt werden, ob der Zucker, den man im obigen Sinne der Oxydation unterwirft, der Pentose- oder der Hexose-Reihe angehört, das heißt, ob der Abkömmling eine Penturon- oder Hexuronsäure ist. Von allen diesen Produkten kommt den Hexuronsäuren die größte Bedeutung zu, da sie in der Natur häufig anzutreffen sind.

In erster Linie ist hier die d-Glucuronsäure zu nennen, die im tierischen und auch menschlichen Organismus gebildet wird, wenn es gilt, körperfremde Stoffe, wie Alkohole, Phenole, Aldehyde oder Ketone zu entgiften; aber auch sonst ist sie, wie Untersuchungen von Benech [4]) ge-

[1]) H. Ohle, Chemie der Monosaccharide und der Glykolyse. S. 112. (1931).
[2]) H. Kiliani. B. 55. 75. u. 2817. (1922).
[3]) H. Kiliani. B. 55. 81. (1922).
[4]) J. Bénech. C. r. Biol. 87. 345. (1922).

zeigt haben, ein normales Stoffwechselprodukt. So wird zum Beispiel das Chloralhydrat[5]) im Organismus zu Trichloraethylalkohol reduziert und kommt mit Glucuronsäure gepaart als Urochloralsäure zur Ausscheidung. Als Schmiedeberg und Meyer[6]) feststellen wollten, welchen Umwandlungen der Campher bei der Verfütterung an Hunden unterworfen war, fiel ihnen nach der Spaltung des isolierten Kupplungsprodukts zum ersten Mal die Glucuronsäure in die Hände.

Der glatte Verlauf dieser biochemischen Bildungsweisen veranlaßte Bergmann und Wolf[7]), die Darstellung mit rein chemischen Mitteln nachzuahmen, indem sie α-Menthol-glucosid, in Pyridin gelöst, mit alkalischer Bromlösung der Oxydation unterwarfen. Es zeigte sich aber, daß wegen der schlechten Ausbeute das Verfahren zur Darstellung nicht brauchbar war. In ganz ähnlicher Weise wie das Chloralhydrat werden auch Thymol[8]) und Borneol[9]) durch die Glucuronsäure in für den Organismus unschädliche Produkte verwandelt.

Daß die Glucuronsäure auch im Pflanzenreich anzutreffen ist, geht aus Arbeiten von Ehrlich und Rehorst[10]) hervor, in denen diese Säure als Bestandteil des Rübensaponins nachgewiesen wurde.

Die Saponine selbst sind sicher Glykoside von Sterinabkömmlingen, die durch die Eigenschaft gekennzeichnet sind, daß sie beim Schütteln in wässriger Lösung einen haltbaren Schaum liefern und noch in großer Verdünnung rote Blutkörperchen zur Auflösung bringen.

In besonders guter Ausbeute entsteht die Glucuronsäure bei der Spaltung des Saponins der Zuckerrübe[11]); auch der arabische Gummi stellt nach den Befunden von F. Weinmann[12]) ein brauchbares Ausgangsmaterial für die Bereitung der Säure dar. Ferner ist ihr Vorkommen in den Blättern von Tabakpflanzen[13]), in keimenden Samen[14]), in Schößlingen[15]) und im Stroh[16]) sicher bewiesen.

Endlich sei noch erwähnt, daß man die Glucuronsäure auch in den sogenannten Hemicellulosen aufgefunden hat; so konnten Anderson und Kinsmann[17]) in einem aus Baumwollsamen isolierten Produkt zu 74% d-Xylose und zu 9,7% d-Glucuronsäure nachweisen. Die Hemicellulosen sind als die Begleitstoffe der Cellulose gekennzeichnet, die einen Gehalt an Uronsäuren aufweisen.

Sehr häufig ist auch in Naturstoffen die Galakturonsäure anzutreffen; denn sie ist als wesentlicher Bestandteil vieler Pectinstoffe[18]) und Gummiarten nachgewiesen worden. Die Pectinstoffe selbst sind die

[5]) J. v. Mering. B. 8. 622. (1875). B. 15. 1019. (1882).
[6]) O. Schmiedeberg u. H. Meyer. Z. physiol. Ch. 3. 422. (1879).
[7]) M. Bergmann u. W. Wolf. B. 56. 1060. (1923).
[8]) K. Takao. Z. physiol. Ch. 131. 304. (1923).
[9]) A. I. Quick. J. biol. Ch. 331. (1927).
[10]) F. Ehrlich u. K. Rehorst. B. 58. 1989. (1925). B. 62. 628. (1929).
[11]) K. Rehorst. B. 62. 519. (1929).
[12]) F. Weinmann. B. 62. 1637. (1929).
[13]) K. Yamafuji. C. 1932. II. 3105.
[14]) W. Palladin u. W. Lewtschenko. C. 1925. I. 2630.
[15]) S. Komatsu u. Y. Sasaoka. Bull. Jap. 2. 57. (1927).
[16]) C. G. Schwalbe u. G. A. Feldtmann. B. 58. 1534. (1925).
[17]) E. Anderson u. S. Kinsmann. J. biol. Ch. 94. 39. (1931).
[18]) F. Ehrlich. Z. angew. Ch. 40. 1305. (1927).

Cellulose begleitende komplexe Polysaccharide, die mit Wasser stark quellen und schleimige Lösungen oder charakteristische Gallerten bilden. In den grünen Pflanzenteilen, in Früchten und in den Wurzeln bilden die Pectinstoffe zusammen mit der Cellulose und dem Lignin einen wichtigen Bestandteil des Zellgerüstes. Untersuchungen von Ehrlich[19]) machen wahrscheinlich, daß die Pectinstoffe die Muttersubstanzen des Lignins darstellen. Die bei der Spaltung von Flachspectin entstehende Pectinsäure lieferte bei der vollständigen Hydrolyse die Spaltstücke im Verhältnis: 4 Mol. Galakturonsäure, 2 Mol. Methanol, 1 Mol. Arabinose und 1 Mol. Galaktose. Durch milde Hydrolyse gelang es auch, den aus Uronsäuren bestehenden Hauptkomplex in Form der Tetra-galakturonsäure zu isolieren. Die Untersuchung des die Cellulose der Jutefaser[20]) begleitenden Polysaccharids stellte Fructose, Galaktose, Glucose, Arabinose und Galakturonsäure als Bestandteile unter Beweis. Was das Vorkommen der Mannuronsäure angeht, so ist sie bei weitem nicht so verbreitet, wie ihre beiden Isomeren. Durch Arbeiten von Nelson und Cretscher[21]) ist sie als Bestandteil der Alginsäure, die in zahlreichen Algenarten vorkommt, aufgefunden worden.

Die Bedeutung der Aldohexuronsäuren ist nun nicht nur darauf beschränkt, daß sie für den pflanzlichen Organismus als Kittsubstanzen mit zum Baumaterial beitragen, sondern sie sind auch als äußerst reaktionsfähige Substanzen wichtige intermediäre Zwischenprodukte für weitere Derivate der Kohlehydrate. In dieser Beziehung ist eine Feststellung japanischer Chemiker[22]) sehr aufschlußreich, die besagt, daß in Bambusschößlingen d-Glucuronsäure und freie d-Xylose auftreten. Hieraus, und aus der Tatsache, daß der Pentosengehalt der Pflanzen tagsüber konstant bleibt, kann man schließen, daß die Pentosen durch oxydativen Abbau der Hexosen entstanden sind und ihre Bildung nicht direkt auf den Assimilationsprozeß zurückzuführen ist. Es ist auch sehr unwahrscheinlich, daß der Abbau der Hexosen am C-Atom 1 erfolgt, da ja diese empfindliche Stelle des Zuckermoleküls in der Regel durch Kondensationen festgelegt ist. Viel näher liegt es, daß durch Fermente oder Mikroorganismen in der Pflanze oxydativer Abbau am C-Atom 6 erfolgt. Diese Umwandlung geht bei der Glucose sicher über die Glucuronsäure und liefert dann d-Xylose. In der Tat hat man mit Hilfe der abbauenden Wirkung von Fäulnisbakterien[23]) die Xylose aus der Glucuronsäure bereiten können.

Das Vorkommen gebundener l-Arabinose neben Galaktanen und polymeren Galakturonsäuren läßt vermuten, daß auch die l-Arabinose aus d-Galaktose[24]) über die d-Galakturonsäure in der Pflanze entsteht. Daher ist es auch verständlich, daß man im Gegensatz zur d-Glucose,

---

[19]) F. Ehrlich. Cellulosechemie. II. 167. (1930).
[20]) J. K. Chowdhury u. T. M. Saha. J. Ind. Chem. Soc. 7. 347. (1930).
[21]) W. L. Nelson u. L. H. Cretscher. Am. Soc. 51. 1914. (1929).
Am. Soc. 52. 2130. (1930).
[22]) Sh. Komatsu u. Y. Sasaoka. Bull. Jap. 2. 57. (1927).
Sh. Komatsu u. Ch. Tanaka. Memoirs Kyoto. 9. I. (1925).
[23]) E. Salkowski u. C. Neuberg. Z. physiol. Ch. 36. 261. (1902).
[24]) W. N. Haworth. J. Ch. Ind. 46. 295. T. (1927).

d-Fructose, d-Galaktose und d-Mannose die Arabinose in der Natur fast nur in der l-Form antrifft.

Durch diese Abbaureaktionen ist nun der Übergang zu den Pentosen hergestellt, die nun wiederum, wenn auch nur formal, als Ausgangsmaterial für die entsprechenden Uronsäuren in Frage kommen. Die Pentosen selbst sind in der Natur weit verbreitet und stellen wichtige Bestandteile des pflanzlichen Organismus dar. So findet man z. B. die l-Arabinose in Fruchtsamen, in Schleimen, Gummiarten, in Pectinstoffen und Saponinen. Die Xylose ist der Baustein der Xylane und ist mithin am wichtigsten Polysaccharid beteiligt, das die Cellulose begleitet. Aus den angegebenen Befunden ist zu ersehen, daß die Hexuronsäuren und auch die Pentosen für die belebte Natur von großer Bedeutung sind. Es erhebt sich nun die Frage, ob auch die Penturonsäuren physiologisch eine ähnliche Rolle spielen und vielleicht die Zwischenstufe zu den Tetrosen darstellen. Bisher hat man aber keine Anzeichen auffinden können, die auf einen solchen Zusammenhang schließen lassen. Das kann nun daran liegen, daß 1. in der Natur gar keine Penturonsäuren gebildet werden, oder aber, 2. daß diese empfindlichen Substanzen bei der Isolierung der Zerstörung anheimfallen. So spaltete, wie sich bei meinen Untersuchungen herausstellte, die Aceton-xyluronsäure, mit Wasser auf 100° C erwärmt, im Verlauf einer Stunde über 10% der Theorie an CO_2 ab, während Ohle und Erlbach [25]) feststellen konnten, daß bei Behandlung mit siedender 5n-Salzsäure die Decarboxylierung quantitativ in einer Stunde erfolgte.

Nun geht aber der Isolierung von Naturprodukten meistens eine saure Hydrolyse voraus, so daß es nicht weiter verwunderlich ist, wenn dabei die empfindlichsten Stoffe zerstört werden. Unter diesen Umständen ist es vorläufig noch nicht möglich, über die physiologische Bedeutung der Penturonsäuren irgend welche Aussagen zu machen. Sicher ist für die sich hier ergebenden Fragen die Tatsache von Bedeutung, daß die in der Natur vorkommenden Pentosen in der pyroiden Ringform vorliegen. Nach den bisherigen Erfahrungen erfolgt nun die Oxydation in alkalischer Lösung vorwiegend an einer Hydroxylgruppe, so daß es bei einer derartigen Konstitution nicht zur Bildung einer Penturonsäure kommen kann. In saurer Lösung dagegen ist der Angriff an einer C-H-Bindung denkbar und ferner, da hier die Möglichkeit des Ringwechsels gegeben ist, die Entstehung von Penturonsäure möglich.

In diesem Zusammenhang ist sehr auffällig, daß in der Natur der Übergang vom Glucosid zur Glucuronsäure sehr glatt verläuft, während die künstliche Darstellung von Glucuronsäure aus Methylglucosid nur mit schlechter Ausbeute durchführbar ist. Dieses eigenartige Verhalten läßt sich nun durch die Befunde erklären, die eine Arbeit über die partielle Oxydation von Saccharose [26]) zu Tage gefördert hat. Darin ist gezeigt worden, daß bei der Oxydation des Rohrzuckers mit $KMnO_4$ in alkalischer Lösung die Glucosekomponente erhalten bleibt, und die Fructosekomponente am C-Atom 1 zur Carboxylgruppe oxydiert wird und dann zwischen den C-Atomen 2 und 3 eine Aufsprengung erleidet.

[25]) H. Ohle u. Mitarbeiter. B. 64. 2810. (1931).
[26]) Dissert. Wendt. Berlin 1937.

Der Beweis dafür konnte nach der Spaltung des Oxydationsproduktes durch die Isolierung von Erythronsäure, Oxalsäure und Glucose erbracht werden. Es liegt nun nahe zu vermuten, daß auch bei den übrigen Glucosiden ein ähnlicher Reaktionsverlauf stattfindet; denn sicher ist die erhöhte Reaktionsfähigkeit am C-Atom 3 bei der Fructosekomponente auch nur auf die aktivierende Wirkung des Lactolringes und des glucosidischen Sauerstoffs zurückzuführen. Bei der Übertragung dieser Vorstellungen auf das Methylglucosid folgt, daß man im C-Atom 2 die aktive Stelle des Moleküls vor sich hat. Die an dieser sekundären Carbinolgruppe erfolgende Dissoziation wird also zunächst den Ort des Oxydationsangriffes bestimmen.

Unterwirft man nun die Monoaceton-glucose der Oxydation, so ist durch den Verschluß von C-Atom 1 und 2 die obige Schwierigkeit ausgeschaltet. Dafür setzt aber die Reaktion nicht, wie man vermuten könnte am primären Carbinol ein, sondern sie wird in erster Linie zum C-Atom 5 gelenkt. Die sich hier einstellende Carbonylgruppe verleiht dem Molekül Sorbosekonfiguration und gestaltet es dadurch reaktionsfähig. Schreitet die Oxydation nun in dem Sinne fort, daß das sekundäre Carbinol am C-Atom 3 angegriffen wird, so kann das zum Zerbrechen des Moleküls führen. Erst, wenn die Reaktion vom C-Atom 5 nur zum C-Atom 6 weiterläuft, ist die Möglichkeit für die Bildung der α-Ketocarbonsäure gegeben, die jedoch bisher nicht isoliert werden konnte. Durch Abspaltung von CO_2 kann sie sich mit weiterem Oxydationsmittel zum Xyluronsäurederivat umsetzen.

Aus diesen kurzen Betrachtungen ist ersichtlich, daß man bei dem verwickelten Reaktionsverlauf nicht mit einer besonders guten Ausbeute rechnen kann.

Der präparative Weg für das oben angedeutete Verfahren ist von Ohle und Erlbach angegeben worden. Als Ausgangsmaterial dient die 1,2 Monoaceton-3,6-anhydroglucose, die wegen ihrer einen freien Hydroxylgruppe in Stellung 5 und der furoiden Ringstruktur für Abbaureaktionen besonders geeignet ist. Die Oxydation erfolgt mit $KMnO_4$ in wässriger Lösung ohne Zusatz von Alkali. Das Verfahren konnte später noch auf Grund der Erkenntnis verbessert werden, daß Monoacetonglucose selbst ebenfalls einem derartigen Oxydationsmechanismus unterliegt [27]).

Was die Darstellung der Hexuronsäuren anbelangt, so geht aus den einleitenden theoretischen Betrachtungen ohne weiteres hervor, daß die Darstellung in guter Ausbeute nur möglich ist, wenn die reaktionsfähigen OH-Gruppen an den C-Atomen 3 und 5 verschlossen sind. So läßt sich zum Beispiel nach Zerwas und Seßler [28]) die Glucuronsäure durch Oxydation der 1,2-Monoaceton-3,5-benzylidenglucose mit alkalischer $KMnO_4$-Lösung bereiten. Die hierbei entstehende Benzylidenverbindung wird durch katalytische Hydrierung und anschließende saure Spaltung in das Lacton der freien Säure verwandelt.

---

[27]) H. Ohle u. Mitarbeiter. B. 62. 2738. (1929). B. 64. 2810. (1931).

[28]) L. Zerwas u. P. Seßler. B. 66. 1326. (1933).

Für die Galakturonsäure ist von Ohle und Berend [29]) ein Verfahren angegeben worden, das in der Oxydation von Diaceton-galaktose mit $KMnO_4$ besteht und in guter Ausbeute das Kaliumsalz der Diaceton-d-galakturonsäure liefert.

Aus den angegebenen Befunden ist zu ersehen, daß die Uronsäuren in der belebten Natur eine große Rolle spielen. Es erschien mir daher interessant, zu den bisherigen Kenntnissen über die Xyluronsäure einen Beitrag zu liefern; unter Berücksichtigung der Eigenschaften dieser empfindlichen Substanz wird dann auch vielleicht einmal die Isolierung aus Naturprodukten möglich sein, falls sie überhaupt darin enthalten ist.

Die ersten Untersuchungen hatten die Darstellung der freien Aceton-xyluronsäure zum Ziel. Dabei kam es vor allem darauf an, das Material vor dem Einfluß von Mineralsäuren zu bewahren, da ja gerade furoide Acetale dadurch leicht hydrolysiert werden. Nach anfänglichen Schwierigkeiten gelang es mir, die Substanz als Hydrat in kristallisierter Form zu isolieren und ihre Zusammensetzung durch Analyse sicherzustellen. Von den untersuchten Salzen war leider keins so ausgesprochen schwer löslich, daß sich mit ihrer Hilfe hätte das Darstellungsverfahren der Acetonxyluronsäure vereinfachen lassen. Sehr wichtig war dagegen das Silbersalz als Zwischenprodukt für die Bereitung des Methylesters. Diese Art der Veresterung ist so bedeutungsvoll, da wegen der großen Empfindlichkeit des Materials nur ganz milde Reaktionen zur Einwirkung kommen dürfen. Dieser Punkt findet auch in dem Verfahren Berücksichtigung, das von Reichstein [30]) veröffentlicht wurde, als ich gerade mit der analytischen Untersuchung meines Materials beschäftigt war.

Durch Zusatz von Silberoxyd läßt sich das Silbersalz bei der Methylierung gleich zum 3-Methoxyderivat des Aceton-xyluronsäure-methylesters umsetzen, das auch etwas später von Boßhard [31]) aus Diaceton-d-glucose-3-methyläther durch Oxydation mit $KMnO_4$ bereitet worden ist.

Neben der Isolierung und näheren Untersuchung der Aceton-xyluronsäure schien mir auch die der freien Xyluronsäure von Bedeutung zu sein. Daher lag mir sehr an einem Verfahren, das wohl das Aceton quantitativ abzuspalten gestattete, aber im übrigen das Molekül unversehrt ließ. Da konnte ich bald feststellen, daß hierfür die sonst üblichen Verfahren nicht brauchbar waren; denn selbst das Erwärmen mit 50proz. Essigsäure bewirkte Zersetzung der Substanz. Am besten bewährte sich die Spaltung mit 2n-Schwefelsäure bei etwa 35°. Zur Überwachung der Reaktion diente die spezifische Drehung, die nach 3 Stunden konstante Werte zeigte. Nach der Entfernung der Schwefelsäure mit Baryt konnte ich die Xyluronsäure als Kaliumsalz oder als Phenylhydrazinsalz ihres Osazons isolieren.

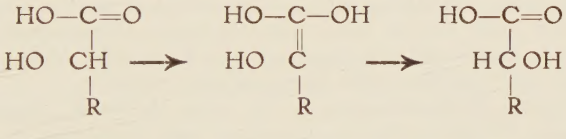
Während die bisher angegebenen Versuche in der Hauptsache die Carboxylgruppe angingen, sollte im Anschluß daran ihr Einfluß auf das benachbarte C-Atom untersucht werden. Ich dachte zunächst an den

[29]) H. Ohle u. G. Berend. B. 58. 2585. (1925).
[30]) T. Reichstein. Helv. Chim. 18. III. 598. (1935).
[31]) W. Bosshard. Helv. Chim. 18. 956. (1935).

lockernden Einfluß der Carbonyldoppelbindung auf die benachbarte sekundäre Carbinolgruppe in den Aldonsäuren. Hier bewirkt die Behandlung mit heißem Pyridin oder Chinolin eine Waldensche Umkehrung am C-Atom 2. In der Praxis läuft das darauf hinaus, daß sich eine Mischung der epimeren Aldonsäuren bildet, die sich dann über die Alkaloidsalze trennen lassen. So ist zum Beispiel die Mannonsäure von Fischer [32]) durch Epimerisation mit Chinolin aus der Gluconsäure bereitet worden. Daß dieses Verfahren auch zur Darstellung von Zuckern wertvolle Dienste leistet, die sonst schwer zugänglich sind, zeigt die Darstellung der Talose [33]) aus der Galaktonsäure.

Auf ganz ähnliche Weise glaubte ich auch in der Acetonxyluronsäure eine Konfigurationsänderung herbeiführen zu können, und zwar am C-Atom 4. Durch dieses „Umklappen" des Lactolringes würde sich dann ein Derivat der l-Arabinuronsäure ergeben. Der Versuch zeigte aber, daß eine solche Umwandlung beim Ester und der freien Säure mit Pyridin nicht erfolgt war.

Diese Versuchsergebnisse lassen sich auf folgende Weise verstehen: Bei den Aldonsäuren wird durch die aktivierende Wirkung der C=O-Doppelbindung eine Lockerung des benachbarten H-Kerns bewirkt. Dadurch ist eine Wanderung an das Carbonyl-Sauerstoffatom möglich, das auf diese Weise einen koordinativ dreizähligen Zustand annimmt. Das entstandene instabile Zwischenprodukt entlädt sich unter Ausbildung einer C=C-Doppelbindung; die damit verbundene Zerstörung der Tetraederstruktur macht bei der rückläufigen Reaktionsfolge die Entstehung des Konfigurationswechsels verständlich.



Daß die beiden Isomeren nicht zu gleichen Teilen entstehen, liegt daran, daß sie ja nicht optische Antipoden sind; es ist also auch im engeren Sinne die Reaktion keine Waldensche Umkehrung.

Bei der Xyluronsäure dagegen wird durch das Zusammengehen der von der Carboxylgruppe und dem Lactolring herrührenden Dipolmomente der H-Kern in seiner Lage fixiert. Somit ist eine für die Waldensche Umkehrung erforderliche Wanderung des H-Atoms unmöglich. Schreitet man in der Betrachtung der einzelnen Reaktionsmöglichkeiten der Xyluronsäure in dem angedeuteten Sinne fort, so stößt man am C-Atom 3 und 2 auf sekundäre Carbinolgruppen, die wie alle diese rein alkoholischen Gruppen der Veresterung leicht zugänglich sind; daß die Hydroxyle auch verätherт werden können, ist bei der Darstellung des 3-Methoxyderivates erwähnt worden. Diese Äther sind zusammen mit den Glycosiden für die Konstitutionsaufklärung der Zucker von größter Bedeutung. Bei einer solchen Untersuchung wird das vollkom-

[32]) E. Fischer, B. 23. 800. (1890).
[33]) W. Bosshard. Helv. Chim. 18. 482. (1935).

men methylierte Methylglykosid durch vorsichtige Hydrolyse in den methoxylierten Zucker verwandelt und dann der Oxydation unterworfen. Durch den Bau seiner Oxydationsprodukte ist dann ein Einblick in die Konstitution des Ausgangsmaterials möglich. Auch für die Aufstellung der Strukturformel von Disacchariden ist das Methylierungsverfahren von großer Bedeutung. So wurde z. B. die Konstitution des Rohrzuckers auf diesem Wege von Haworth [34]) aufgeklärt.

Die nächste und letzte reaktive Stelle im Molekül der Xyluronsäure ist das glykosidische Hydroxyl; es ist strukturell durch die Lactolringbildung aus der Aldehydgruppe hervorgegangen und ist durch besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet. Nach einem Vorschlag von Fischer und Freudenberg versteht man unter einem Glykosid nur die Acetale der Zucker, in denen diese Gruppe veräthert ist. In der Natur findet man diese Stoffe sehr häufig, und zwar sowohl im Pflanzen- als auch im Tierreich. So wurde z. B. das physiologisch wichtige Phlorrhizin im Jahre 1835 von de Konink [35]) entdeckt; es findet sich in der Wurzel- und Stammrinde von Äpfel- und Birnbäumen. Die saure Hydrolyse sprengt nur den Zuckerrest ab und liefert Phloretin. Barytwasser dagegen zerlegt das Molekül in Phenolpropionsäure und Phloroglucin-d-Glucosid. Seine physiologische Bedeutung besteht in der Erzeugung der sogenannten Phlorrhizindiabetes. In letzter Zeit haben die Glykoside mit aromatischem Aglykon als Testsubstanzen für enzymatische Spaltversuche das Interesse auf sich gelenkt.

Als Bestandteile der Hirnsubstanz sind die Cerebroside von Bedeutung, die sich aus einer höheren Fettsäure, aus Sphingosin, einem Alkanolamin, und d-Galaktose zusammensetzen.

Die Saponine enthalten, wie bereits erwähnt, wahrscheinlich Sterinderivate und sind wegen ihrer hämolytischen Eigenschaften von Bedeutung. Als Kohlehydratbestandteil sind sowohl Vertreter aus der Hexose- als auch Pentosereihe nachgewiesen worden.

Nach diesen Betrachtungen sollen nun Methoden angegeben werden, die eine Synthese dieser Zuckerderivate ermöglichen. Das älteste Verfahren stammt von Michael [36]) und besteht in der Umsetzung von Halogenosen mit Alkoholaten oder Phenolaten. Von Fischer [37]) ist eine Methode ausgearbeitet worden, bei der die Glykosidifizierung durch methylalkoholische Salzsäure bewirkt wird. Im allgemeinen erhält man beim Arbeiten in der Wärme ein Gemisch aus dem α- und β-Methylpyranosid. Diese beiden Glykoside unterscheiden sich nur durch die Konfiguration am C-Atom 1, also in analoger Weise wie die α- und β-Formen eines Zuckers. Führt man dagegen die Reaktion mit kalter methylalkoholischer Salzsäure durch, so entsteht eine Mischung aus der α- und β-Form des Furanosids als Hauptprodukt. Der auffälligste Unterschied dieser beiden Zuckerderivate besteht in ihrem Verhalten gegenüber Mineralsäuren. Gegen diese Agenzien sind die Furanoside äußerst empfindlich und werden durch sie mit großer Reaktionsgeschwindigkeit wieder in den freien Zucker und Methylalkohol zerlegt.

[34]) Haworth. Soc. 199. (1920).
[35]) de Koninck. Ann. 15. 75, 258. (1835).
[36]) A. Michael. B. 12. 2260. (1879).
[37]) E. Fischer. B. 26. 2400. (1893).

Die Darstellung von furoiden Glucosiden in einheitlicher Form ist nach einem Verfahren möglich, das von Haworth ausgearbeitet worden ist[38]). Man geht dabei von der Monoaceton-glucofuranose aus und führt sie mit Phosgen in ihr 3.6-Dicarbonat über, das bei der Alkoholyse mit äthylalkoholischer Salzsäure ein Gemisch des α- und β-Aethyl-glucofuranosid-3.6-carbonats liefert, aus dem sich ein großer Teil der β-Modifikation direkt abscheidet. Die weitere Trennung erfolgt über die Acetate, aus denen sich durch alkalische Verseifung die kristallisierten Glucofuranoside selbst gewinnen lassen. Ich habe nun versucht, dieses Verfahren auf die Xyluronsäure zu übertragen und so das Acetonderivat in die Glykoside zu verwandeln. Dabei wurde der Methylester mit methylalkoholischer Salzsäure am Rückflußkühler gekocht; auch hier bildeten sich beide Isomere, die sich gut trennen ließen und wohlkristallisierte Diacetate lieferten.

Zwischen den optischen Eigenschaften derartiger Zuckerderivate und denen ihrer Grundsubstanzen besteht nun eine Beziehung, die von Hudson aufgestellt worden ist. I. Bei allen Aldosen mit gleichem Ringtypus sind die Differenzen aus den Molekular-Rotationen angenähert konstant. II. Die Summen der Molekular-Rotationen von α- und β-Form sind angenähert konstant, wenn Änderungen am Molekül sich nur auf das C-Atom 1 erstrecken. Diese Regeln sind auf Grund des Prinzips der optischen Superposition aufgestellt worden, indem man von dem Zucker das C-Atom 1 sich abgetrennt denkt und dann die Drehungsbeträge der sich ergebenden Teile mit dem richtigen Vorzeichen in Rechnung setzt.

Ob diese Vorstellungen sich auch auf die Xyluronsäure-glykoside übertragen lassen, soll an Hand der gewonnenen optischen Daten im 2. Teil der Arbeit dargelegt werden.

Nach der Behandlung dieser Substanzen sollte zum Schluß noch einmal die Carboxylgruppe der Xyluronsäure den Gegenstand der Untersuchungen bilden. Es sollte nämlich festgestellt werden, in welcher Weise sich diese Gruppe aus dem Molekül entfernen läßt, wenn man die Curtiussche Abbaureaktion zur Anwendung bringt. Es erscheint angebracht, zunächst einmal auf die Befunde einzugehen, die durch die Arbeiten mit ähnlich gebauten Substanzen zu Tage gefördert worden sind. Im allgemeinen verläuft die Curtiussche Reaktion so, daß der entsprechende Carbonsäure-ester mit Hydrazinhydrat in das Hydrazid verwandelt wird, das dann mit HNO_2 in das Azid übergeht. Beim Erwärmen des Azids mit Alkohol oder Wasser erfolgt Stickstoffabspaltung unter Bildung eines Urethans oder Harnstoffs; diese spalten dann bei der Hydrolyse die betreffende alkylierte Base ab[39]).

Reaktionsschema:

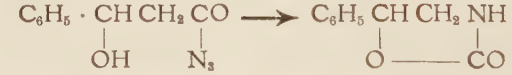
$$RCOOR' \longrightarrow RCONHNH_2 \longrightarrow RCON_3 \longrightarrow RNCO \longrightarrow RNHCOOC_2H_5 \longrightarrow RNH_2 + CO_2 + H_2O + C_2H_5OH, \quad RNCO + RNH_2 \longrightarrow RHN\,CO\,NHR;$$

[38]) Haworth u. Porter. J. chem. Soc. Lond. 2796. (1929).
[39]) Th. Curtius. Ber. dtsch. chem. Ges. 27. 778. (1894).

Nun hat man aber auch solche Reaktionen beobachtet, bei denen die Stufe des Urethans oder Harnstoffs nicht durchlaufen wird. Hier wären die Malonsäure und ihre Alkylderivate zu nennen, die für die Synthese von Aldehyden und Ketonen von Bedeutung sind. Auch die α-Oxysäuren zeigen in ihrem Verhalten etwas Besonderes; denn das intermediär entstehende α-Oxyamin ist ein Aldehyd-derivat und spaltet als solches Ammoniak ab.
Bei der Untersuchung der Diphenylglykolsäure, einer tertiären α-Oxysäure, ist als weiteres Reaktionsprodukt das Säureamid aufgefunden worden. Das entsprechende Derivat ist von Weerman [40]) bei der Gluconsäure isoliert worden, als er das Hydrazid mit Aethylnitrit zum Umsatz brachte.
Bei der Übertragung dieser Reaktionen auf zweibasische Oxysäuren konnten die erwarteten Dialdehyde isoliert werden. So lieferte das Schleimsäurediazid [41]) den Weinsäuredialdehyd, der aber wegen der schlechten Ausbeute nur in Form eines Diphenylhydrazons gefaßt werden konnte. Die isolierte Substanz unterschied sich von der von Wohl und Mylo [42]) beschriebenen durch einen Mehrgehalt von 2 Molen Wasser; dieses ließ sich aber schon durch Erwärmen mit absolutem Benzol aus dem Material entfernen.

Bei den β-Oxysäuren erfolgt die Stickstoffabspaltung aus den Aziden unter Bildung von cyclischen Urethanen; das sind Lactone von Oxycarbaminsäuren, die sich durch Umlagerung aus den zunächst entstehenden Isocyanaten gebildet haben. So konnte das β-Phenylhydracrylsäureazid über das entsprechende Isocyanat in das cyclische Phenyltetrahydrooxazolon verwandelt werden [43]).

Reaktionsschema:



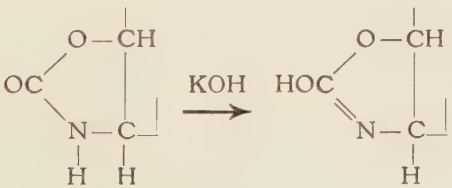
Bei der β-Oxypropionsäure hat man beim Arbeiten in alkoholischer Lösung neben der Hydrazidbildung noch die Substitution der alkoholischen Hydroxylgruppe durch den Hydrazinrest beobachtet. In wässriger Lösung dagegen ist das zu erwartende Milchsäurehydrazid das Hauptprodukt. Aus den angegebenen Befunden geht deutlich hervor, welchen Einfluß die Substitution des Säurerestes auf den Ablauf der Curtiusschen Reaktion ausübt. Es erschien mir daher interessant zu untersuchen, welchen Umwandlungen hierbei die Acetonxyluronsäure unterworfen ist. Ferner sollte durch die Versuche Vergleichsmaterial gefunden werden zu den Untersuchungen, die Ohle und Erlbach mit der Glycerylchinoxalincarbonsäure [44]) anläßlich der Konstitutionsaufklärung der Glucosaccharosonsäure durchgeführt haben.

---

[40]) R. A. Weerman. S. 121. Amsterdam. (1916).
[41]) A. Darapsky. Inaug.-Diss. Heidelberg. (1899).
[42]) Wohl u. Mylo. B. 45. 346. (1912).
[43]) G. Schroeter. Z. angew. Ch. 21. 2117. (1908).
[44]) H. Ohle u. H. Erlbach. B. 67. 555. (1934).

Zur Darstellung des Hydrazids der Acetonxyluronsäure wurde der Methylester mit der berechneten Menge Hydrazinhydrat zur Reaktion gebracht. Die analytische Untersuchung des erhaltenen Materials zeigte, daß neben der Hydrazidbildung eine Substitution der alkoholischen OH-Gruppe nicht erfolgt war. Der sich nun anschließende Umsatz mit salpetriger Säure konnte am besten so durchgeführt werden, daß man Aethylnitrit auf die alkoholische Lösung des Hydrazids zur Einwirkung brachte. Dabei trat im Bombenrohr bei gewöhnlicher Temperatur mit äquimolekularen Mengen keine Reaktion ein; bei erhöhter Temperatur jedoch konnte ein kristallisiertes Produkt, wenn auch in schlechter Ausbeute, isoliert werden. Der im offenen Gefäß mit überschüssigem Aethylnitrit glatt verlaufende Umsatz ermöglichte die Isolierung zweier kristallisierter Stoffe und eines sauer reagierenden, nicht zu identifizierenden Sirups. Das eine der beiden Kristallisate erwies sich als das Acetonxyluronsäureamid und stellt mithin ein Analogon zu der von Weerman aufgefundenen Substanz dar. Für das Hauptprodukt war außer der Elementaranalyse noch eine Reihe von Versuchen erforderlich, ehe ein Einblick in seine Konstitution möglich war.

Durch die Bruttoformel $C_8H_{11}O_5N$ erschien zunächst das Vorliegen eines Isocyanats sehr wahrscheinlich; auch die beobachtete Leichtlöslichkeit in verdünnten Alkalien hätte sich durch die Annahme einer Umlagerung erklären lassen, etwa nach dem Schema:

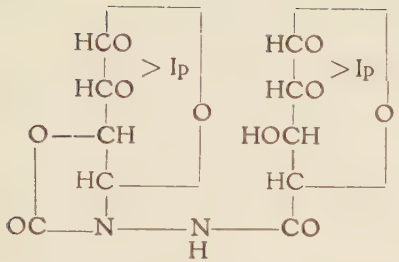


Damit waren aber die übrigen Befunde, wie sich noch ergeben wird, nicht zu vereinbaren. Im Gegensatz zu dem Hydrazid zeigte das „Isocyanat" kein Reduktionsvermögen; es ließ sich daher in dem Material das Aceton leicht nachweisen, indem man in der üblichen Weise das reduzierende System des Zuckerrestes freilegte. Da sich die Funktion des einen Stickstoffatoms aufzuklären, als sehr schwierig erwies, versuchte ich erst andere Struktureinzelheiten festzustellen. So konnte durch Behandlung der Substanz mit warmen Alkali $^1/_2$ Mol. CO_2 abgespalten werden. Wenn auch die nur zur Hälfte erfolgte Abspaltung noch unklar blieb, so deutete der Versuch doch auf die Sonderstellung eines C-Atoms in dem Molekül hin. Dadurch wurde ich wieder in der Annahme eines Isocyanats bestärkt und hoffte nun auch den Stickstoff in Form von Ammoniak nachweisen zu können. Ein Versuch bestätigte die CO_2-Abspaltung, aber die Ammoniakbestimmung ergab nur 13% der Theorie. Diese Ergebnisse glaubte ich so deuten zu können, daß bei der Hydrolyse des „Isocyanats" im wesentlichen die eine Hälfte ins Amin verwandelt wird und sich dann mit unverändertem Isocyanat zum Harn-

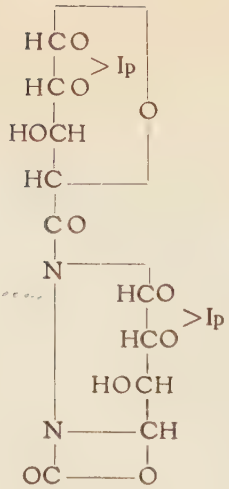
stoff umsetzt. Hierüber zu entscheiden wäre aber nur möglich, wenn die Isolierung eines Hydrolysenproduktes gelingen würde.

Da nun die Isocyanate auch durch Säuren verseift werden, dachte ich auf diese Weise auch bei meinem „Isocyanat" etwas zu erreichen. Der Versuch wurde durch polarimetrische Messungen kontrolliert und ergab nur den durch Acetonabspaltung bewirkten üblichen Drehungsabfall. Das aus dem Ansatz isolierte Kondensationsprodukt mit Nitrophenylhydrazin wurde nicht weiter untersucht, weil inzwischen die alkalische Spaltung schneller zum Ziel zu führen schien. Das aus dem „Isocyanat" darstellbare Acetat wurde ebenfalls untersucht und wies einen Gehalt von $1^1/_2$ Acetylgruppen auf; die sauren Eigenschaften waren noch erhalten und ermöglichten einen Umsatz mit Diazomethan. Leider konnte das Methylierungsprodukt nur in glasiger Form erhalten werden. Die weitere Konstitutionsaufklärung wurde mit Hilfe der alkalischen Spaltung durch 2n KOH durchgeführt. Der Versuch lieferte das wichtige Ergebnis, daß die alkalische Lösung nach etwa $^1/_2$stdg. Kochdauer sehr stark Reduktionsvermögen zeigte. Da auch die Vorlageflüssigkeit mit Fehlingscher Lösung reagierte, mußte eine unter diesen Umständen flüchtige Verbindung entstanden und übergegangen sein. Diese Eigenschaft verschwand aber nach einem Tag wieder, wenn man als Waschgas Luft durch die Apparatur streichen ließ. Erst nach der Acetonabspaltung trat sie wieder deutlich zu Tage. Hieraus ging hervor, daß die alkalische Spaltung das Aceton unversehrt gelassen hatte und der Zuckerrest für das Reduktionsvermögen nicht verantwortlich zu machen war. Um die reduzierende Komponente quantitativ erfassen zu können, wurden die nächsten Versuche im Wasserstoffstrom und unter guter Rückflußkühlung durchgeführt. Sie bestätigten dann auch die Vermutung, daß das Reduktionsvermögen auf eine flüchtige, stickstoffhaltige, basische Substanz zurückzuführen ist. Es gelang den qualitativen Nachweis von Hydrazin durch das Kondensationsprodukt mit Acetophenon zu erbringen. Die quantitative Bestimmung mit Benzaldehyd zeigte sodann, daß einem Mol Hydrazin zwei Zuckerreste entsprechen. Damit war sichergestellt, daß die angegebene Bruttoformel zu verdoppeln ist, obgleich die Molekulargewichtsbestimmung des Acetats in Eisessig auf das einfach gebaute Produkt hingedeutet hatte. An dem Aufbau des Moleküls sind mithin zwei Zuckerreste und zwei miteinander verknüpfte Stickstoffatome beteiligt.

Die weiteren quantitativen Untersuchungen erbrachten noch den Beweis, daß ein Molekül des Acetonxyluronsäurerestes in dem vermeintlichen „Isocyanat" enthalten ist. Nun galt es noch das letzte Spaltstück zu fassen, das nach der erfolgten CO_2-Abspaltung nur noch 4 C-Atome als Kette enthalten konnte. In Anbetracht des knappen Materials war eine Isolierung nur in Form des Phenylhydrazinderivates möglich. Die analytische Untersuchung ergab ein Bisphenylhydrazon des Weinsäuredialdehyds. Damit waren nun die Bestandteile gegeben, aus denen das „Isocyanat" zusammengesetzt zu denken ist. Von den möglichen Formeln scheinen die beiden folgenden den experimentellen Befunden am besten zu genügen:



Formelbild I.



Formelbild II.

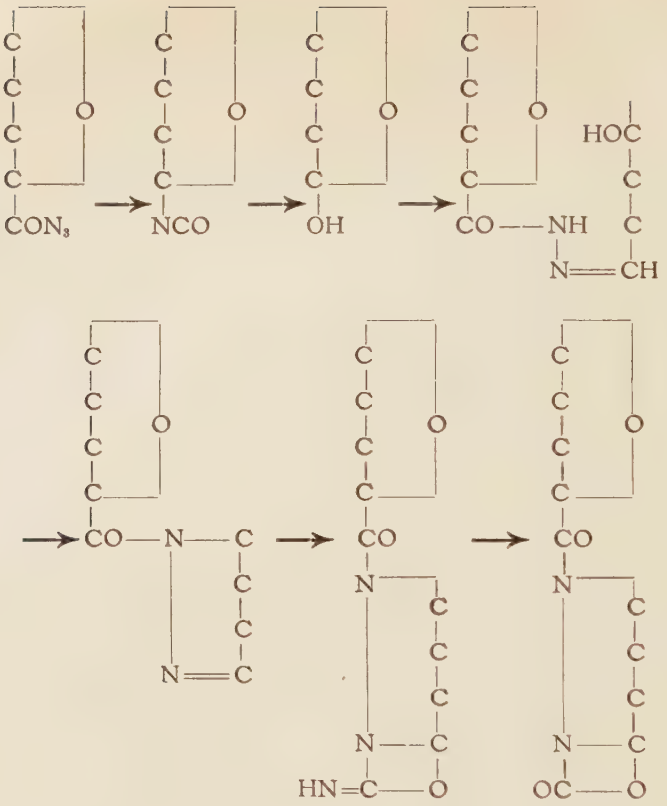
Beide Formeln lassen alle bei der Hydrolyse aufgefundenen Produkte deutlich erkennen und tragen auch durch die Lactonringbildung der beobachteten neutralen Reaktion Rechnung. Die Formel I erinnert in ihrem Oxazolonring an den von Schroeter aufgefundenen Reaktionsmechanismus von β-Oxysäuren. Ihr Mangel besteht darin, daß die bei der Acetylierung erforderliche Umesterung schwer zu verstehen ist.

Das Formelbild 2 dagegen läßt durch seinen Diazinring den Zusammenhang mit dem Darstellungsverfahren von Pyridazinen aus Dialdehyden und Hydrazin erkennen [45]). Der instabile Viererring läßt eine Aufspaltung bei der Acetylierung verständlicher erscheinen. Die aus beiden Auffassungen sich ergebende acetonierte Form des Weinsäuredialdehyds führt ihr auffälliges Verhalten sicher auf dieselben Umstände zurück wie die Diacetonmannose, die auch trotz freier Glykosidgruppe kein Reduktionsvermögen aufweist.

Die Entstehung dieses eigenartigen Zuckerderivates könnte man so erklären, daß zunächst in üblicher Weise die Bildung eines Isocyanats angenommen wird. Unter Abspaltung von Isocyansäure entsteht ein Hydroxylderivat, das sich mit unverändertem Hydrazid kondensiert und unter Aufspaltung des Lactolringes durch eine weitere Kondensation den Diazinring bildet. Durch Anlagerung der Isocyansäure an die entstandene Doppelbindung kommt es zur Bildung eines Iminoderivates, das durch Hydrolyse dann in das Lacton übergeht.

---

[45]) M. R. Marquis. C. r. 136. 368. (1903).



II. Experimenteller Teil.

Monoaceton-xyluronsaures Kalium.

Zur Darstellung des Ausgangsmaterials wurden 110 g Monoacetonglucose in etwa 4 l Wasser gelöst und bei 15° bis 17° C unter guter Rührung in rund 5 Stunden mit 237 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. Nach dem Filtrieren vom Braunsteinschlamm wurde dieser bei etwa 40° C mit Wasser durchgearbeitet und die Aufschlemmung nochmals der Filtration unterworfen. Die vereinigten Lösungen wurden dann sorgfältig mit In-Schwefelsäure neutralisiert und bei 40° C zur Trockne eingedampft. Die Extraktion des Rückstandes erfolgte mit 90proz. Aethylalkohol, aus dem nach der Behandlung mit Tierkohle auf Zusatz von absolutem Aethanol das Kaliumsalz zur Kristallisation kam.

Ausbeute: 39 g.

$[\alpha]_D^{19} = -51{,}83^0$. (Wasser, c = 2,219).

Monoaceton-xyluronsäure.

2,42 g des Kaliumsalzes wurden in einem Schütteltrichter mit absolutem Aether überschichtet und tropfenweise unter Umschütteln mit 2 ccm 5n-Schwefelsäure versetzt. Von dem ausgeschiedenen Kaliumsulfat wurde abfiltriert und nach dem Trocknen mit geglühtem Natriumsulfat wurde die aetherische Lösung abgedampft. Der zurückbleibende Sirup wurde mit Essigester herausgelöst und lieferte, mit Benzol versetzt, beim Aufbewahren im Exsiccator nach einigen Tagen verschmierte Kristalle, die nach der Reinigung mit Essigester einen Schmelzpunkt von 49°—50° C zeigten. Die Substanz reagierte schwach kongosauer und wirkte nach der Spaltung mit Säuren stark reduzierend. Die erhaltenen Kristalle waren sehr hygroskopisch, zerliefen an der Luft und lieferten dann ein wohlkristallisiertes Produkt. Die Reinigung des Hydrats erfolgte durch Auflösen in Essigester und Ausfällen durch Benzol. Schmelzpunkt: 79°—80° C.

$[\alpha]_D^{20} = -53{,}42^0$. (Wasser, c = 4,736).

0,1034 g Substanz: 0,1712 g CO_2 und 0,0577 g H_2O.

2 $(C_8H_{12}O_6)$ H_2O. (426,2)

Ber.: 45,05% C; 6,15% H;
Gef.: 45,16% C; 6,24% H.

Die analytische Untersuchung kennzeichnete das Material mithin als Halbhydrat. Es gelang nicht, das Kristallwasser in der Pistole mit Acetonheizung zu bestimmen, da hierbei auch eine Acetonabspaltung festgestellt wurde. Bei der Wiederholung des Versuchs ohne Trocknung erhielt ich gleich das wohlkristallisierte Hydrat. Bei der Behandlung der freien Säure mit Wasser von 100° erfolgte in der Wasserstoffatmosphäre durch die eigene Acidität der Acetonxyluronsäure Abspaltung von Kohlendioxyd, das in Barytwasser aufgefangen wurde.

Einwaage: 0,639 g; Versuchsdauer: 1 Stunde;
Vorgelegt: 22,54 ccm $^1/_{10}$n-$Ba(OH)_2$.
Zurücktitr.: 15,21 ccm $^1/_{10}$n-HCl.
Verbrauch: 7,33 ccm $^1/_{10}$n-Baryt.

Berechnet: 132 mg CO_2. Gefunden: 16,12 mg CO_2.
Die Zersetzung ist also 12,2%ig.

Bariumsalz der Aceton-xyluronsäure.

Die alkoholischen Mutterlaugen des Kaliumsalzes wurden zur Entfernung des Aethanols zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen. Durch Zusatz einer konzentrierten Bariumchloridlösung konnte das Bariumsalz zur Abscheidung gebracht werden. Noch vorteilhafter war es, mit Bariumacetat zu arbeiten, da, wie sich später zeigte, aus den Mutterlaugen des Bariumsalzes das noch schwer

lösliche Bleisalz erhältlich war. Das Salz kristallisierte ohne Wasser und wurde durch eine Bariumbestimmung charakterisiert:

0,3515 g Substanz: 0,1505 g $BaSO_4$;
$C_{16}H_{22}O_{12}Ba$ (543,6). Ber.: 25,27% Ba.
Gef.: 25,20% Ba.

Bleisalz der Acetonxyluronsäure.

Das Bleisalz ließ sich aus den Mutterlaugen des Bariumsalzes oder besser aus einer konzentrierten Kaliumsalzlösung durch Zusatz von Bleiacetatlösung gewinnen; die Trocknung in der Pistole zeigte, daß es kein Kristallwasser enthielt. Von beiden Salzen wurde auf folgendem Wege eine Löslichkeitsbestimmung durchgeführt: Die Einwaage wurde 24 Stunden mit 20 ccm Wasser auf der Maschine geschüttelt; nach der Filtration wurden 15 ccm der Lösung im Porzellantiegel zur Trockne eingedampft und nach der Gewichtskonstanz gewogen. Bei dem Bariumsalz hatten sich in den 15 ccm 0,1982 g aufgelöst, während beim Bleisalz 0,0298 g in Lösung gegangen waren. Mithin ergaben sich die Löslichkeiten:

Für das Bariumsalz: 1:75,7;
Für das Bleisalz: 1:503,4;

Bleibestimmung: 0,1246 g Substanz; $C_{16}H_{22}O_{12}Pb$ (613,4).
0,0615 g $PbSO_4$. Ber.: 33,78% Pb;
Gef.: 33,73% Pb.

Silbersalz der Acetonxyluronsäure.

Zur Darstellung des Silbersalzes wurden 7,3 g Kaliumsalz in möglichst wenig Wasser aufgelöst und bei einer Temperatur von etwa 2° bis 3° C mit der konzentrierten wässrigen Lösung von 5,1 g Silbernitrat versetzt. Nach einstündigem Aufbewahren im Eisschrank hatte sich der entstandene Niederschlag abgesetzt und ließ sich gut absaugen. Sodann wurde der Niederschlag zunächst zur Entfernung des überschüssigen Silbernitrats mit Eiswasser und darauf mit absolutem Aethanol gewaschen. Die Trocknung des Materials erfolgte bei 100° C in der Pistole. Ausbeute: 8,1 g.

0,3094 g Substanz; 0,1411 g AgCl. $C_8H_{11}O_6Ag$ (311).
Ber.: 34,68% Ag.
Gef.: 34,32% Ag.

Acetonxyluronsäure-methylester.

6,2 g des Silbersalzes wurden im Rundkolben mit angeschliffenem Kühler mit 8 g frisch destilliertem Jodmethyl und 20 ccm absolutem Aether etwa 12 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß auf rund 40° erwärmt. Der sich in dicken Krusten an der Gefäßwand absetzende Methylester wurde von dem ausgeschiedenen Silberjodid durch Extraktion mit absolutem Aether abgetrennt. Nach dem Abdestillieren des Aethers blieb der Ester als wohlkristallisiertes Produkt zurück und war so für präparative Zwecke hinreichend rein. Zum Umkristallisieren eignete

sich eine Mischung aus gleichen Teilen Benzin und Benzol. Wenn aber der Ester, offenbar durch Überhitzen des Methylierungsansatzes, eine gelbstichige Farbe angenommen hatte, so war er nur durch Umkristallisieren aus viel Benzin zu reinigen. Schmelzpunkt: 105°. Ausbeute: 3,8 g.

$[\alpha]_D^{18} = -44{,}96$. (Chloroform. c = 1,379).

$[\alpha]_D^{18} = -32{,}59$. (Methanol, c = 3,375).

0,02995 g Substanz; 0,05465 g CO_2, 0,01675 g H_2O.
0,03494 g Substanz; 10,90 ccm 0,1n-S_2O_3''.

$C_9H_{14}O_6$ (218,1). Ber.: 49,52% C, 6,47% H, 14,22% CH_3O.
Gef.: 49,76% C, 6,26% H, 14,30% CH_3O.

3-Methoxy-xyluronsäure-methylester.

Zur Darstellung des 3-Methoxyderivates wurden 3,11 g Silbersalz mit 20 g Jodmethyl und 4 g Silberoxyd 24 Stunden am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsausschluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Jodmethyls wurde das Methoxylderivat mit absolutem Aether extrahiert und dann der Hochvacuumdestillation bei einer Innentemperatur von 129° bis 130° und einem Druck von 0,15 mm Hg unterworfen.

$[\alpha]_D^{19} = -40{,}53$. (Methanol, c = 3,380).

Methoxylbestimmung: 0,0592 g Substanz. 30,52 ccm 0,1nS_2O_3'';
$C_{10}H_{16}O_6$ (232,1) Ber.: 26,75% CH_3O;
Gef.: 26,66% CH_3O.

Versuch zur direkten Darstellung des Esters aus dem Kaliumsalz.

Zur Klärung der Frage, ob die Veresterung der Acetonxyluronsäure auch mit methylalkoholischer Salzsäure erfolgt, wurden 2,42 g Kaliumsalz mit 14 ccm 1n-methylalkoholischer Salzsäure 4 Stunden lang am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsausschluß gekocht. Nach dem Abfiltrieren vom Kaliumchlorid wurde die überschüssige Salzsäure durch Silbercarbonat entfernt. Das Reaktionsgut selbst wurde durch Pyridin-Acetanhydrid in das Acetat verwandelt, das sich nach der üblichen Aufarbeitung in einer Ausbeute von 1 g isolieren ließ. Nach dem Umkristallisieren aus Aethanol zeigte der eine Teil einen Schmelzpunkt von 114° und der andere einen solchen von 103° bis 106°. Die mit dem Material ausgeführte Methoxylbestimmung (CH_3O = 22,33%) war mit keinem der möglichen theoretischen Werte in Einklang zu bringen. Wie die folgenden Untersuchungen vermuten lassen, bestand das Produkt sicher aus den Acetaten des Esters und der Glykoside. Daraus ist zu ersehen, daß die Zwischenstufe des Silbersalzes unumgänglich ist.

Acetylierung der Acetonxyluronsäure.

Zur Untersuchung der Reaktionsfähigkeit der sekundären Carbinolgruppe am C-Atom 3 wurden 2,42 g des Kaliumsalzes mit siedendem

Acetanhydrid behandelt. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Anhydrids wurde der Rückstand mit absolutem Aethanol ausgekocht und durch Zusatz von Essigester zur Kristallisation gebracht. Die zur Charakterisierung durchgeführte Kaliumbestimmung (K = 17,11%) zeigte, daß auch dieses Material nicht einheitlich war, da die in Frage kommenden berechneten Werte weit von dem gefundenen abwichen.

Dagegen erfolgte die Acetylierung sehr glatt, wenn man sie mit dem Ester mit Pyridin-Acetanhydrid im Brutraum oder mit Acetanhydrid in der Siedehitze durchführte. Bei dem Ansatz mit Pyridin entstand ein farbloser Sirup, der sich bei einer Badtemperatur von 185° und einem Druck von 0,25 mm Hg destillieren ließ.

0,0239 g Subst.; 5,54 ccm 0,1n-S_2O_3'';
$C_{11}H_{16}O_7$ (260,1). Ber.: 11,92% CH_3O; Gef.: 11,99% CH_3O;
$[\alpha]_D^{21} = -5{,}25^0$ (c = 10,09, Chloroform).

Das aus dem Ansatz in der Wärme gewonnene Material ging bei 187° und 0,3 mm Hg über.

0,0324 g Subst.; 7,38 ccm 0,1n-S_2O_3''; Gef.: 11,77% CH_3O;
$[\alpha]_D^{21} = -4{,}12^0$. (c = 15,29, Chloroform).

Aus der Chloroformlösung des sirupösen Acetats schieden sich beim Stehen an der Luft Kristalle ab, die bei 36° schmolzen. Nach Animpfung mit ihnen konnte auch der andere sirupöse Ansatz zur Kristallisation gebracht werden. Ein Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression. Auch die freie Acetonxyluronsäure ließ sich durch Erwärmen mit Acetanhydrid in das Acetat verwandeln. Der nach dem Eindampfen zur Trockne verbleibende Rückstand wurde ebenfalls der Hochvacuumdestillation unterworfen (190° Badtemperatur, 0,04 mm). Das übergehende Öl wurde mit Aether aus dem Kolben herausgelöst und durch vorsichtigen Benzinzusatz aus der aetherischen Lösung in kristallisierter Form zur Abscheidung gebracht. Das Material wurde durch Verreiben mit absolutem Benzol von den noch anhaftenden Schmieren befreit und schmolz dann bei 110°.

Acetonabspaltung aus der Acetonxyluronsäure.

2,42 g Kaliumsalz wurden mit 20 ccm 50proz. Essigsäure in CO_2-Apparatur mit Barytwasser als Vorlage auf etwa 100° erwärmt; zur Überwachung der Reaktion wurden die Drehungen bestimmt. Aus dem langsamen Drehungsabfall und der beim Versuch auftretenden Zersetzung des Materials war zu ersehen, daß dieser sonst übliche Weg hier nicht gangbar war. Die Titrationswerte zeigten, wie weit die Decarboxylierung neben der Hydrolyse stattgefunden hatte:

Vorgelegt: 20,99 ccm 0,1n-Baryt.
Zurücktitr.: 3,35 ccm 0,1n-HCl.
Verbrauch: 17,64 ccm 0,1n-Baryt. CO_2 = 38,7 mg.
Die Zersetzung war mithin rund 9%ig.

Die günstigsten präparativen Bedingungen für die Acetonabspaltung wurden bei der Behandlung des Kaliumsalzes mit 2n-Schwefelsäure im Brut-

raum beobachtet, wobei die Drehwerte nach rund 3 Stunden konstant blieben. Die Lösung wurde mit Baryumhydroxyd bis zum Verschwinden der Sulfatreaktion versetzt, über Tierkohle filtriert und im Vakuum bei 35° eingedampft. Der verbleibende Sirup wurde mit Methanol verrieben und lieferte das kristallisierte Kaliumxyluronat. Seine wässrige Lösung rötet fuchsinschweflige Säure.

Da bei der Trocknung des Materials in der Pistole mit Acetonheizung keine konstanten Werte erhältlich waren, mußte die Temperatur auf 78° und schließlich auf 100° erhöht werden. Dabei blähten sich die ursprünglich weißen Kristalle stark auf und nahmen eine gelbe Farbe an. Der letzte Wert, dem noch quantitative Bedeutung zukam, zeigte 6,68% Wasser; berechneter Wert für ein Mol. Kristallwasser: 8,17%. Bei einem Versuch, mit der Substanz im Reagensglas statt im Schiffchen, war am Schluß auch ein Überquellen des Materials nicht zu vermeiden. Es ergaben sich 14,4% Wasser; für die Abspaltung eines Mol. Kristallwasser und eines weiteren Mol. Wasser aus dem Produkt selbst ergab die Rechnung: 16,36% Wasser.

Kaliumbestimmung des nur im Exsiccator getrockneten Materials:

0,1668 g Subst. 0,0634 g K_2SO_4;
$C_5H_7O_6K,H_2O$ (220,2). Ber.: 17,75% K; Gef.: 17,06% K.

Kaliumbestimmung des bei 100° über P_2O_5 getrockneten Materials:

0,1252 g Subst. 0,0590 g K_2SO_4;
$C_5H_5O_5K$ (184,1). Ber.: 21,24% K; Gef.: 21,15% K.

Zu demselben Material führte ein Ansatz, bei dem die Spaltung mit 1n-Schwefelsäure bei Zimmertemperatur durchgeführt wurde; unter diesen milden Bedingungen war aber die Hydrolyse erst nach 260 Stunden beendet. Unmöglich war es, ein kristallisiertes Produkt zu fassen, wenn ich die Spaltung bei 60° vorgenommen hatte.

Phenylhydrazinsalz des Xyluronsäureosazons.

Das aus den Mutterlaugen eines Oxydationsansatzes isolierte Baryumsalz wurde mit 2n-Schwefelsäure im Brutraum der Spaltung unterworfen. Nach dem Entfernen der Schwefelsäure mit Baryumkarbonat und Filtrieren über Tierkohle wurde die Lösung bei 35° im Vakuum eingedampft. Durch Zusatz von frisch destilliertem Phenylhydrazin und etwas Aethanol zur wässrigen Lösung des Destillationsrückstandes konnte durch Erwärmen auf dem Wasserbad das Osazonsalz in kristallisierter Form zur Abscheidung gebracht werden. Das Umkristallisieren erfolgte am besten aus Aethylalkohol unter Zusatz von 2 Tropfen Phenylhydrazin. Zersetzungsschmelzpunkt: 153°.

0,0744 g Subst. 0,1675 g CO_2; 0,0393 g H_2O.
0,0929 g Subst. 14,88 ccm N_2 22°C 761 mm Hg

$C_{23}H_{26}O_4N_6$ (450,3) Ber.: 61,29% C, 5,82% H, 18,65% N.
Gef.: 61,40% C, 5,91% H, 18,56% N.

$[\alpha]_D^{20} = -22,83°$. (Methylalkohol, c = 0,7006).

Die spez. Drehung konnte wegen der Dunkelheit des Gesichtsfeldes nicht sehr genau bestimmt werden.

Versuche zur Konfigurationsänderung.

0.6076 g der Acetonxyluronsäure wurden mit 30 ccm absolutem Pyridin in der Ampulle 6 Stunden auf 100° erwärmt. Zur Überwachung des Versuchs wurden die Drehungen bestimmt: $\alpha = -1{,}29^0$, $\alpha_1 = -1{,}23^0$, $\alpha_6 = -1{,}12^0$. Die auftretende Zersetzung machte eine Fortdauer des Versuchs unmöglich; nach dem Abdampfen des Pyridins ließ sich aus dem Ansatz nach der Zugabe von Kalilauge das Kaliumsalz der Acetonxyluronsäure isolieren, das nach dem Umkristallisieren durch eine Drehungsbestimmung identifiziert wurde ($[\alpha]_D^{18} = -50{,}25^0$). Daraus, und aus den kaum veränderten Drehwerten, ist zu ersehen, daß auf diesem Wege keine Konfigurationsänderung bewirkt werden kann. Zu demselben Ergebnis führte ein Versuch, bei dem 0.1446 g des Methylesters der Acetonxyluronsäure in 10 ccm Pyridin in der Ampulle auf 117° erwärmt wurden. Der Drehwert blieb unverändert bei $\alpha = 0{,}78^0$ stehen.

Versuche zur Esterkondensation.

Bei diesem Ansatz sollte untersucht werden, ob der Acetonxyluronsäure-methylester mit Essigester der Claisenschen Kondensation unterworfen werden kann. Zu diesem Zweck wurden 2,18 g des Methylesters im Rückflußgefäß in 20 ccm Essigester gelöst und mit ungefähr 2 g Natrium versetzt, das beim Erwärmen unter Dunkelfärbung in Lösung ging. Nach der Neutralisation mit verdünnter Schwefelsäure wurde die wässrige Lösung von der Essigesterlösung im Scheidetrichter abgetrennt. Da sich durch Fehlingsche Lösung die reduzierende Substanz in der wässrigen Phase nachweisen ließ, wurde diese zur Trockne eingedampft; durch Extraktion mit Aethanol ließ sich daraus ein Material gewinnen, das einen alkalisch reagierenden Glührückstand hatte und nach der sauren Spaltung kräftig reduzierte. Es war sicher das Natriumacetonxyluronat, das auch bei einem Versuch bei der Behandlung des Esters mit methylalkoholischer Natronlauge entstanden war und durch eine Natriumbestimmung identifiziert worden war:

0,2134 g Subst. 0,0664 g Na_2SO_4.
$C_8H_{11}O_6Na$ (226,1). Ber.: 10,17% Na. Gef.: 10,07% Na.

Außerdem ließ sich aus dem Ansatz noch ein auch nach der Säurebehandlung nicht reduzierendes Natriumsalz gewinnen, das durch eine Natriumbestimmung als Natriumacetat erkannt wurde (Na = 27,44%).

Die Darstellung der Glykoside.

Die Alkoholyse des Acetonxyluronsäure-methylesters ließ sich am besten auf folgendem Wege durchführen:

4 g des Methylesters wurden in 22 ccm absolutem Methanol gelöst und mit 2 ccm 12n-Salzsäure versetzt und etwa 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Zur Entfernung der Salzsäure wurde die Lösung mit Bleioxyd durchgeschüttelt, bis Congopapier nicht mehr gebläut wurde. Dann wurde schnell vom Bleioxyd abfiltriert, mit Tierkohle geklärt und im Vakuum eingeengt und schließlich im Exsiccator zur Trockne eingedunstet. Der verbleibende gelblich-weiße Rückstand ließ sich durch

fraktionierte Kristallisation und durch Schlemmen mit Aceton in zwei Teile zerlegen, die durch die folgenden Untersuchungen als das α- und β-Methylglykosid des Xyluronsäuremethylesters erkannt wurden. Das in Aceton schwerlösliche Material schmolz bei 154° und ließ sich in guter Ausbeute aus absolutem Aethanol umkristallisieren. Es bildet harte Kristalle mit rhomboedrischen Habitus. Schmelzpunkt des Reinmaterials: 156°.

0,03030 g Subst.; 0,04888 g CO_2; 0,01716 g H_2O;
0,02160 g Subst.; 13,57 ccm 0,1n-S_2O_3''.
$C_7H_{12}O_6$ (192,1).

Ber.: 43,73% C, 6,30% H, 32,27% CH_3O;
Gef.: 43,99% C, 6,34% H, 32,48% CH_3O.

$[\alpha]_D^{18} = +164{,}75°$; (Methanol, c = 1,305);

$[\alpha]_D^{18} = +126{,}70°$; (Chloroform, c = 1,105);

$[\alpha]_D^{19} = +130{,}69°$; (Wasser, c = 1,033).

Die von dem in Aceton schwerlöslichen Produkt verbleibende Mutterlauge wurde im Exsiccator zur Trockne eingedunstet. Es hinterblieb ein gelblicher schmieriger Rückstand, aus dem sich durch erschöpfende Extraktion mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Benzin-Benzol das wohlkristallisierte Glycosid vom Schmelzpunkt 102° gewinnen ließ. Nach einer weiteren Reinigung aus obigem Kohlenwasserstoffgemisch wurde es als ein aus weichen feinen Nädelchen bestehendes Produkt vom Schmelzpunkt 104° erhalten.

Subst. 0,03514 g; 0,05653 g CO_2; 0,02008 g H_2O;
Subst. 0,02170 g; 13,48 ccm 0,1n-S_2O_3'';
$C_7H_{12}O_6$ (192,1).

Gef.: 43,87% C, 6,39% H, 32,12% CH_3O;
Ber.: 43,73% C, 6,25% H, 32,27% CH_3O.

$[\alpha]_D^{20} = -50{,}85°$; (Methanol, c = 0,885);

$[\alpha]_D^{20} = -74{,}69°$; (Chloroform, c = 1,245);

$[\alpha]_D^{20} = -60{,}87°$; (Wasser, c = 2,119).

Was die Ausbeute angeht, so lassen sich aus 4 g Acetonxyluronsäuremethylester 1 g α-Methylglykosid und 1 g β-Methylglykosid gewinnen. Die Zuteilung der Präfixe α und β erfolgte auch hier nach dem Satz, daß in der d-Reihe das Produkt mit der größeren positiven Drehung das α-Derivat ist. Die im theoretischen Teil behandelten Hudsonschen Regeln wirken sich auf die beiden Glykoside folgendermaßen aus:
Da nach der ersten Regel die Vergleichssubstanz denselben Ringtypus haben muß, habe ich die Rechnung mit den Methylglucofuranosiden durchgeführt.
Für die Methylxyluronide ergab sich für die Differenz: 36787, und für die Glukoside: 37830. Die Summen der Molekularrotationen im Sinne der zweiten Regel zu vergleichen war nicht möglich, da die erforderlichen Drehwerte noch nicht bekannt sind. Aus den Werten ist zu erkennen, daß eine Beeinflussung der Asymmetriezentren stattfindet.

Die Acetylierung der Glykoside.

Zur Charakterisierung der erhaltenen Glykoside wurden diese in die Acetate verwandelt. 0,38 g α-Methylglykosid wurden in wenig Pyridin gelöst, mit rund 0,5 g Acetanhydrid versetzt und eine Nacht im Brutraum belassen. Nach dem Eindampfen im Vacuum hinterblieb ein kristallisiertes Produkt in einer Rohausbeute von 0,5 g. Die Umkristallisation des erhaltenen Materials erfolgte am besten aus absolutem Aethanol. Das gereinigte Produkt, vielflächig-prismatische Kristalle, schmolz bei 133°.

0,0305 g Substanz, 6,73 ccm n/30 NaOH.
0,0182 g Substanz, 7,97 ccm 0,1n-S_2O_3''.

$C_{11}H_{16}O_8$ (27,1). Ber.: 31,2% CH_3CO; 22,46% CH_3O.
Gef.: 31,6% CH_3CO; 22,64% CH_3O.

$[\alpha]_D^{22}$ +187,72°; (Chloroform, c = 1,140).

Auf entsprechende Weise wurde auch das β-Derivat in das Acetat übergeführt. 0,19 g Glykosid lieferten 0,23 g Rohprodukt, das aber im Gegensatz zum α-Derivat etwas gelb gefärbt war und erst nach zweimaliger Umkristallisation mit Tierkohle aus absolutem Aethanol als farbloses kristallisiertes Produkt erhalten wurde. Schmelzpunkt: 107°.

0,02872 g Subst.; 6,32 ccm n/30 NaOH;
0,02840 g Subst.; 12,26 ccm 0,1n-S_2O_3''.

Gef.: 31,5% CH_3CO; 22,32% CH_3O.
$C_{11}H_{16}O_8$ (276,1). Ber.: 31,2% CH_3CO; 22,46% CH_3O.

$[\alpha]_D^{19} = 23,18°$; (Chloroform, c = 3,495).

Das Verhalten der Glykoside gegen Kalilauge.

Es sollte festgestellt werden, welchen Einfluß Veränderungen an der Carboxylgruppe auf die Gesamtdrehung des Moleküls ausüben. Zu diesem Zweck wurde die Drehung der Glykoside in Wasser bestimmt, durch Versetzen der Lösung mit Kalilauge die Estergruppe verseift und dann wieder unter Berücksichtigung des nun vorliegenden Kaliumsalzes die spezifische Drehung ermittelt.

0,1033 g α-Glykosid in 10 ccm Wasser. $[\alpha]_D^{19} = +130,69°$.

Die Lösung wurde nun auf dem Wasserbad erwärmt, mit Phenolphtalein und einer etwa 0,1n-Kalilauge bis zur bleibenden Rotfärbung versetzt. Im ganzen waren zur Neutralisation 5,4 ccm erforderlich. Nach der Entfärbung durch Tierkohle wurde auf 25 ccm aufgefüllt und wieder polarisiert.

0,1162 g Kaliumsalz in 25 ccm Wasser. $[\alpha]_D^{19} = +68,84°$.

In analoger Weise wurde auch beim β-Derivat die Estergruppe der Verseifung unterworfen:

0,2119 g β-Glykosid in 10 ccm Wasser. $[\alpha]_D^{20} = -60,87°$.

Verbrauch an 0,1n-Kalilauge: 10 ccm.

0,2383 g Kaliumsalz in 25 ccm Wasser. $[\alpha]_D^{20} = -60{,}40^0$.

Wenn auch die Drehwerte der Kaliumsalze mit den Fehlern behaftet sind, die sich durch die Umfüllverluste in den Versuch eingeschlichen haben, so zeigt diese Untersuchung doch deutlich, daß sich beim α-Derivat die Veränderungen an der Carboxylgruppe bedeutend stärker auswirken als beim β-Derivat.

Während bei den vorigen Versuchen nur aequivalente Mengen Kalilauge zur Anwendung kamen, sollte nun ein Überschuß von Lauge zur Einwirkung gebracht werden, und zwar bei Zimmertemperatur. Die angesetzten 0,384 g Glykosid wurden durch 0,5n-Kalilauge zu 0,432 g Kaliumsalz umgesetzt.

α-Derivat: $[\alpha]_D^{21} = +93{,}17^0$ (c = 1,728).

β-Derivat: $[\alpha]_D^{21} = -58{,}45^0$ (c = 1,827).

Curtiusscher Abbau der Acetonxyluronsäure.

Das zur Durchführung des Curtiusschen Abbaus erforderliche Hydrazid wurde durch Umsatz von 4,3 g Acetonxyluronsäure-methylester mit rund 1 g Hydrazinhydrat in 25 ccm absolutem Methanol durch 2stündiges Kochen am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsausschluß dargestellt. Ausbeute: 2,8 g. Schmelzpunkt des Rohprodukts 183,5°. Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisieren aus Methanol, wodurch sich der Schmelzpunkt auf 186,5° erhöhen ließ. Das Hydrat, das in Form von farblosen weichen Nädelchen erhalten wurde, konnte durch spezifische Drehung und Elementaranalyse charakterisiert werden.

0,03415 g Substanz; 0,05520 g CO_2; 0,02006 g H_2O;
0,03008 g Substanz; 3,32 ccm N_2; 20° C; 762,5 mm Hg.
$C_8H_{14}O_5N_2$ (218,1).

Ber.:	44,02% C;	6,47% H;	12,84% N;
Gef.:	44,08% C;	6,57% H;	12,86% N.

$[\alpha]_D^{20} = -92{,}41^0$ (Methanol, c = 0,7900).

Die Umsetzung mit salpetriger Säure.

0,218 g des Hydrazids wurden in methylalkoholisch-wässriger Lösung mit 1/1000 Mol. salpetriger Säure unter Eiskühlung versetzt. Die erhaltene sauer reagierende Lösung wurde neutralisiert und durch Zusatz von Methanol vom Kaliumsulfat befreit. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung eingedampft und lieferte farblose Kristalle, die beim Erwärmen auf dem Spatel verzischten und einen alkalisch reagierenden Glührückstand hinterließen. Da also auf diesem Wege die Darstellung des gewünschten Acetonxyluronsäureazids nicht durchführbar war, versuchte ich im nächsten Ansatz die Reaktion in absolutem Aethanol auszuführen. Dadurch konnte nun die salpetrige Säure in Form von Aethylnitrit zur Einwirkung gebracht werden; ferner ließen sich die anorganischen Begleitstoffe aus dem Reaktionsgut fernhalten. Da zum Gelingen der Reaktion viele präparative Einzelheiten erfüllt sein müssen, war erst eine Reihe von Versuchen erforderlich, bis alle die Erfahrungen gesammelt

waren, bei deren Verwertung ein richtiger Verlauf der Umsetzung sichergestellt war. Am vorteilhaftesten erwies es sich, folgendermaßen zu verfahren: 2 g des umkristallisierten Hydrazids wurden in einem Langhals-Schliffkolben mit aufgesetztem Tropfrichter von etwa 50 ccm Inhalt mit 20 ccm absoluten Aethanol versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluß erwärmt. Hierzu bediente man sich am besten einer Porzellanschale mit Wasser, in das der Schliffkolben bis zur Oberfläche der alkoholischen Lösung eintauchte. Dieser Punkt war besonders wichtig, da bei größerer Eintauchtiefe die Wandungen des Kolbens zu warm wurden, das Hydrazid sich wegen seiner Schwerlöslichkeit in Aethanol als dicke Kristallkruste am Reaktionsgefäß absetzte und somit der in der Lösung erfolgenden Umsetzung entzogen war. Die günstigste Badtemperatur lag zwischen 90 und 95°. Da das zur Anwendung kommende Aethylnitrit schon bei 16° siedet, mußte durch gute Kühlung dafür gesorgt werden, daß die Verdampfungsverluste nicht zu groß wurden. Es erwies sich als unbedingt erforderlich, das Kühlwasser durch eine Schlange auf etwa 6 bis 8° herunterzukühlen. Die Eintragung des mit Pottasche getrockneten Aethylnitrits erfolgte tropfenweise durch das Kühlrohr. Da bei aller Vorsicht die Verluste doch sehr groß waren, mußte ein Überschuß an Aethylnitrit zur Anwendung kommen, der aber jedoch nicht zu groß werden durfte, wenn die Ausbeute nicht stark leiden sollte. Die meisten Ansätze verliefen so, daß im Verlauf von 35 bis 40 Minuten etwa 10 g Aethylnitrit eingetragen wurden. Dabei ging dann mit fortschreitender Reaktion das in feinen Nadeln kristallisierende Hydrazid in Lösung, und das in Aethanol sehr schwer lösliche Reaktionsprodukt schied sich im Form großer würfelförmiger Kristalle ab. Diese auffälligen kristallographischen Unterschiede gestatteten eine sehr bequeme und zuverlässige Kontrolle der Reaktion. Nach dem Abkühlen der Lösung wurden die Kristalle abgesaugt und mit absolutem Aethanol gewaschen.

Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft und der hinterbleibende Sirup mit absolutem Aether verrieben. Dabei wurde ein gelblich gefärbtes Kristallisat vom Schmelzpunkt 144° erhalten, das sich in guter Ausbeute aus Benzol umkristallisieren ließ und im gereinigten Zustand bei 159° schmolz.

0,02997 g Substanz; 0,05185 g CO_2; 0,01708 g H_2;
0,03141 g Substanz; 1,94 ccm N_2; 19° C; 754 mm Hg;

$C_8H_{13}O_5N$ (203,1).

Ber.: 47,27% C; 6,45% H; 6,89% N;
Gef.: 47,18% C; 6,38% H; 7,14% N.

$[\alpha]_D^{21} = -73{,}84°$ (Wasser c = 0,325).

Durch die analytische Untersuchung wurde das Material als das Amid der Acetonxyluronsäure erkannt. Dieser Befund wurde noch durch die mit Kalilauge durchführbare Ammoniakabspaltung bestätigt. Außerdem war das Produkt, wie durch Mischschmelzpunkt festgestellt werden konnte, mit dem aus dem Methylester und methylalkoholischem Ammoniak erhaltenen Amid identisch. Die ätherische Mutterlauge hinterließ einen sauer reagierenden Sirup, der sich nicht weiter identifizieren ließ.

Ausbeute: 2 g Hydrazid lieferten gegen 0,95 g des hochschmelzenden „Isocyanats“ und 0,25—0,3 g des Amids.

Die Reinigung des „Isocyanats“ konnte auf folgendem Wege durchgeführt werden: In einem Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler wurde das Material mit absolutem Aceton gekocht. Nach dem Filtrieren durch einen angewärmten Trichter ließ man erkalten und erniedrigte dann noch die Temperatur der Lösung, indem man durch Evakuieren im Exsiccator das Aceton schnell zum Verdunsten brachte. Von den ausgeschiedenen Kristallen wurde abgesaugt und die Mutterlauge wieder mit dem im Rundkolben verbleibenden Rohprodukt erwärmt. Unter zeitweiliger Auffüllung der Acetonlösung ließ sich auf diese Weise das „Isocyanat“ in schönen Kristallen erhalten, die denen der Benzoesäure sehr ähnlich waren. Eine Charakterisierung durch Schmelzpunkt war nicht möglich, da das Material bis 260° unverändert blieb und sich dann langsam unter Dunkelfärbung bei 266° zersetzte. Auf eine andere Methode zur Reinigung wurde ich durch die Leichtlöslichkeit des Produktes in Alkali aufmerksam. Das „Isocyanat“ löste sich nämlich sehr leicht in kaltem Pyridin und ließ sich daraus durch Zusatz von absolutem Aether schön kristallisiert wieder ausfällen; auch aus viel Wasser konnte das Material umkristallisiert werden. Aber solange ich mir über die Eigenschaften des Produktes nicht klar war, habe ich absichtlich eine Behandlung mit heißem Wasser vermieden.

0,02537 g Substanz; 0,01314 g H_2O; 0,04433 g CO_2;
0,04420 g Substanz; 2,68 ccm N_2; 21° C; 762,9 mm Hg.

$C_{16}H_{22}O_{10}N_2$ (402,2).

Ber.: 47,74% C; 5,51% H; 6,96%;
Gef.: 47,66% C; 5,80% H; 7,07% N.

$[\alpha]_D^{18} = -10{,}60^0$ (Pyridin, c = 1,3675);

$[\alpha]_D^{20} = -74{,}17^0$ (1/20 n-Kalilauge, c = 0,701).

Durch die Auflösung der Substanz in 3 ccm 0,1n-Kalilauge und Versetzen der Lösung mit 7 ccm 0,1n-Salzsäure konnte bei kleiner Konzentration auch die Drehung in saurer Lösung bestimmt werden: $[\alpha]_D^{19} = -134{,}46^0$ (verdünnte Salzsäure, c = 0,7437).

Kohlensäurebestimmung.

0,201 g, des umkristallisierten „Isocyanats“ wurden mit 25 ccm 0,1n-Natronlauge versetzt und unter Vorlage von 20 ccm 0,1n-Salzsäure 2½ Stunden unter Durchleiten von kohlensäurefreier Luft gekocht. Die Kohlensäure wurde durch Titration unter Zusatz von Baryumchlorid bestimmt:

Vorgelegt: 25 ccm 0,1n-Natronlauge,
Zurücktitr: 15,37 ccm 0,1n-Salzsäure,
Verbrauch: 9,63 ccm 0,1n-Natronlauge.

Ber.: CO_2 für ein Mol für $C_{16}H_{22}O_{10}N_2$: 44,0 mg;
Gef.: 21,2 mg.

Salzsäureverbrauch in der Vorlage: 1,36 ccm 0,1n-HCl.
Ber.: NH_3 für eine Mol für $C_8H_{11}O_5N$: 17,0 mg;
Gef.: 2,31 mg.

Versuch zur Acetonbestimmung.

Wie schon im theoretischen Teil erwähnt, ist in dem „Isocyanat" das reduzierende System des Zuckerrestes noch durch Aceton verschlossen. Um nun Gewißheit darüber zu haben, ob die Acetalbindungen auch bei der alkalischen Spaltung unversehrt bleiben, führte ich einen Versuch so durch, daß die flüchtigen Spaltprodukte eine Vorlage mit einer alkoholisch-essigsauren Lösung von Dinitrophenylhydrazin passieren mußten. Dabei kam es zwar durch die Verdünnung der Lösung zur Ausscheidung von Kristallen, die aber mit unverändertem Dinitrophenylhydrazin keine Schmelzpunktsdepression zeigten. Somit war sichergestellt, daß das Aceton auch noch nach der Spaltung mit dem Zuckerrest verknüpft war.

Versuche im Bombenrohr.

Um die großen Verluste an Aethylnitrit im offenen Gefäß zu vermeiden und um nicht durch einen Überschuß die Ausbeute zu verschlechtern, versuchte ich die Umsetzung mit äquimolekularen Mengen im Bombenrohr durchzuführen. Außerdem wollte ich auch feststellen, ob die Reaktion mit einer Stickstoffentwicklung verbunden ist oder nicht. Zu diesem Zweck wurden 2,132 g Acetonxyluronsäurehydrazid mit 0,734 g Aethylnitrit und 20 ccm absolutem Aethanol einen Tag bei Zimmertemperatur im Bombenrohr geschüttelt. Beim Öffnen des Rohres nach der Kühlung wurde kein Gasdruck beobachtet, und der Schmelzpunkt des erhaltenen Materials war mit dem des Ausgangsstoffes identisch.
Bei dem zweiten Versuch wurden 0,8 g Hydrazid mit rund 3 g absolutem Aethanol im Bombenrohr versetzt und mit aufgesetztem Calciumchloridrohr in der Kältemischung tiefgekühlt. Nach der Zugabe von 0,28 g Aethylnitrit wurde das Rohr zugeschmolzen und im Wasserbad 50 Min. auf 95° erwärmt. Beim Öffnen des Rohres wurde trotz der Kühlung in Eis-Kochsalz ein kräftiger Gasdruck festgestellt. Das in einer Ausbeute von 0,06 g erhaltene Material war mit dem „Isocyanat" identisch. Aus dem Versuch ist ersichtlich, daß das Aethylnitrit nur in kleinen Mengen dem Reaktionsgut zugesetzt werden darf, wenn man eine brauchbare Ausbeute erzielen will.

Darstellung des Acetats.

Zur Feststellung der im Molekül des „Isocyanats" vorhandenen alkoholischen Hydroxylgruppen wurde durch die Behandlung mit Pyridin-Acetanhydrid im Brutraum das Acetat dargestellt. Nach dem Eindampfen zur Trockne wurde der verbleibende Sirup mit absolutem Aether verrieben. Hierbei verwandelte dieser sich in ein kristallisiertes Produkt, das sich in guter Ausbeute aus absolutem Aethanol umkristallisieren ließ.
Die langen Prismen zeigten einen Schmelzpunkt von 207° unter Zersetzung.

0,03557 g Substanz; 0,06362 g CO_2; 0,01773 g H;
0,04123 g Substanz; 1,72 ccm N_2; 16° C; 760 mm Hg.

$C_{22}H_{30}O_{14}N_2$ (546,2).

Ber.: 48,33% C; 5,54%; 5,13% N.
Gef.: 48,78%; 5,58% H; 4,92% N.

Die auffällige Differenz in den C-Werten konnte auch durch mehrmaliges Umkristallisieren nicht beseitigt werden. Die sauren Eigenschaften des Grundstoffes waren in dem Acetat noch erhalten. Es war alkalileichtlöslich und fiel beim Ansäuern wieder aus; diese Eigenschaft konnte beim „Isocyanat" nur beim Arbeiten in konzentrierter Lösung beobachtet werden. Die zur Charakterisierung durchgeführte Acetylbestimmung wurde als O-Acetyl- und als N-Acetylbestimmung durchgeführt; beide Werte stimmten innerhalb der Fehlergrenze überein.

0,04753 g Substanz; 8,05 ccm n/30 NaOH;
$C_{22}H_{30}O_{14}N_2$ (546,2).

Ber.: 23,6% CH_3CO;
Gef.: 24,3% CH_3CO.

Behandlung des Acetats mit verd. Kalilauge. 0,1435 g des umkristallisierten Acetats wurden mit Wasser aufgeschlämmt und bei 60—70° mit 0,1n-Kalilauge versetzt, bis Phenolphtalein auch beim Erwärmen rot blieb. Dabei ging mit wachsender Alkalimenge das Acetat in Lösung und neutralisierte mit großer Geschwindigkeit 2,7 ccm der 0,1n-Lösung. Weitere Alkalilaugemengen wurden erst nach Erwärmen auf 100°, sicher durch die abgespaltenen Acetylgruppen, in langsam verlaufender Reaktion neutralisiert. Unter der Annahme einer Carboxylgruppe im Molekül (546,2) hätte die Einwaage 2,6 ccm der 0,1n-KOH bei milden Bedingungen neutralisieren müssen.

Zerlegung des „Isocyanats" mit 2n-Kalilauge.

In einem Rundkolben mit aufgesetztem Schlangenkühler wurde das „Isocyanat" über Nacht mit 2n-KOH auf 100° erwärmt. In dem einen Teil der erhaltenen Lösung konnte durch Zusatz von Acetophenon durch die Isolierung von Bismethylphenylazimethylen der Nachweis von Hydrazin erbracht werden. Der andere Teil wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und im Vakuum bei 35° zur Trockne eingedampft. Durch Extraktion des Rückstandes mit 90-proc. Aethanol konnte ein Kristallisat erhalten werden, das durch Bestimmung der spezifischen Drehung als das Kaliumsalz der Acetonxyluronsäure erkannt wurde. Die Mutterlauge des Kaliumsalzes wurde im Vakuum zur Trockne eingedämpft und mit wenig Wasser aufgenommen. Nach dem Zusatz von verdünnter Salzsäure wurde etwa eine Minute auf dem Drahtnetz auf 70° erwärmt und mit Natriumacetat neutralisiert. Wurde diese Lösung nun mit frisch destilliertem Phenylhydrazin und 3 ccm 50-proc. Essigsäure versetzt, so kam nach kurzem Erwärmen das Diphenylhydrazon des Weinsäuredialdehyds zur Ausscheidung. Das in schönen hellgelben

Nadeln kristallisierende Material schmolz nach viermaliger Umkristallisation bei 178° unter Zersetzung.

Material in der Pistole mit Acetonheizung getrocknet.

0,02272 g Substanz; 0,05043 g CO_2; 0,01267 g H_2O;
0,02337 g Substanz; 3,55 ccm N_2; 16° C; 758,1 mm.

$C_{16}H_{18}O_2N_4H_2O$ (316,2).

Ber.: 60,72% C; 6,37% H; 17,71% N:
Gef.: 60,53% C; 6,24% H; 17,85 N.

Material in der Pistole bei 100° getrocknet.

0,02185 g Substanz; 0,05192 g CO_2; 0,01226 g H_2O;
0,02438 g Substanz; 3,84 ccm N_2; 17°; 761,2 mm Hg.

$C_{16}H_{18}O_2N_4$ (298,1).

Ber.: 64,41% C; 6,09% H; 18,79% N;
Gef.: 64,80% C; 6,28% H; 18,56% N.

$[\alpha]_D^{21} = -16{,}08°$ (Methanol, c = 1,1815).

Bei der quantitativen Ausführung des Spaltversuchs erfolgte die Einwirkung der Kalilauge in der Wasserstoffatmosphäre. Aus einem Ansatz mit 1,17 g „Isocyanat" konnten durch Zusatz von frisch destilliertem Benzaldehyg 0,51 g Benzalazin isoliert werden. Da die Kondensation in alkalischer Lösung zur Durchführung kam, wurde das aus der Mutterlauge des Benzalazins gewonnene Aceton-Kaliumxyluronat durch das aus dem Benzaldehyd durch Cannizzarosche Reaktion entstandene Kaliumbenzoat verunreinigt. Durch Ermittlung der spezifischen Drehung konnte man aber auf Reinsubstanz umrechnen. Ausbeute: 0,63 g mit $[\alpha]_D^{20} = -47{,}38°$.

0,18 mit $[\alpha]_D^{20} = -48{,}66°$. Reinsubstanz: 0,73 g.

Theoretische Werte der Spaltprodukte: 0,60 g Benzalazin, 0,70 g Kaliumsalz.

Lebenslauf.

Ich, Karl Gronemeier, wurde am 3. Februar 1911 als Sohn des Klempnermeisters August Gronemeier und seiner Ehefrau Meta geb. Theiler in Berlin-Mariendorf geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule besuchte ich ab Ostern 1921 die Oberrealschule in Berlin-Mariendorf. Dort legte ich Ostern 1930 das Zeugnis der Reife ab.

Seit dem Sommersemester 1930 studierte ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin Chemie und Physik. Im Januar 1933 legte ich im 1. Chemischen Institut den ersten Teil und im Juni 1934 den zweiten Teil der Verbandsprüfung ab.

Vom November 1934 bis Januar 1937 arbeitete ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Ohle im Chemischen Institut der Universität an meiner Dissertationsarbeit.

Ich besuchte die Vorlesungen der Herren Professoren und Dozenten: Baetzner, Bieberbach, Bodenstein, Czerny, Dessoir, Feigl, Günther, Henning, Hettner, Johnsen, Kohlrausch, Leuchs, Mallwitz, Nernst, Ohle, Orthmann, Rieffert, Schlenk, Schmidt, Schrauth, Schroeter, Schultze, Schur, Wehnelt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Ohle, möchte ich an dieser Stelle den herzlichsten Dank aussprechen für das große Interesse und die freundliche Unterstützung, welche er mir während meiner Arbeit stets entgegengebracht hat.